 doi 10.3969/j.issn.1674-4500.2017.01.37 分子影像学 2017年第40卷第1期

病例报告

肠白塞引发消化道出血1例

吴旦斌[1],李 玲[2]
[1]天津中医药大学研究生院,天津 300193;[2]天津市人民医院感染免疫科,天津 300121

摘要:白塞病是一种影响多系统的慢性复发性疾病,当累及胃肠道时,称之为肠白塞,可有胃肠道溃疡、出血、穿孔等表现,但因缺乏特异性而极易误诊阑尾炎、炎性肠病等。本文报道1例肠白塞患者的诊疗经过,并结合文献复习,讨论其诊疗进展。
关键词:贝赫切特综合征;肠白塞;消化道出血

Intestinal Behçet's disease caused by gastrointestinal hemorrhage: a case report and literature review

WU Danbin[1], LI Ling[2]
[1]Graduate school, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; [2]Division of Rheumatology, Tianjin Union Medicine Center, Tianjin 300121, China

Abstract: Behçet's disease (BD) is a multi-systemic inflammatory disorder with a chronic recurrent clinical course. When the disease involves the alimentary tract resulting in ulcers bleeding, gastrointestinal and perforation, it is called intestinal BD. Because of the non-specific syndrome, it is prone to be misdiagnosed as appendicitis, inflammatory bowel disease, etc. This essay discusses the progress of its diagnosis and treatment with a report of a patient with intestinal Behçet's disease, combine with a literature review.
Key words: Behçet's disease; intestinal Behçet's disease; gastrointestinal hemorrhage

白塞病又称贝赫切特病,可累及全身多个系统,当消化系统受累时,称之为肠白塞。但因肠白塞缺乏特异性的肠道表现,常致误诊。本文通过报道1例肠白塞患者的诊疗经过,并结合文献复习,讨论其与阑尾炎、炎性肠病等鉴别诊断及治疗进展。

1 病例资料

患者男性,60岁,主因"间断发热伴腹痛1个月"入院。患者1个月前无明显诱因出现间断发热,最高38 ℃,有畏寒、乏力,伴右下腹疼痛,腹痛呈间歇性,每次发作约数十秒,无腹泻、粘液脓血便。自服解热镇痛药物1周,无缓解,于附近医院就诊。查体:体温37.8 ℃,腹平软,右下腹可疑饱满,脐上右下腹深部轻压痛;血常规:白细胞12.11×10^9/L,中性比78.3%,血小板315×10^9/L;血沉(ESR)73 mm/mL,C-反应蛋白(CRP)87.8 mg/L,肝肾功能、尿、便常规未见明显异常;胸片未见明显异常;腹部B超示盲肠肠壁轻度增厚,考虑阑尾炎伴周围网膜包裹;腹部CT考虑急性阑尾炎,肠郁张。拟阑尾炎伴阑尾周围包块外科住院,予哌拉西林他唑巴坦4.5 g Q8H抗感染,氯诺昔康16 mg BID抗炎。1周后仍有间断发热,并突发黑便,便常规+潜血:大便潜血4+,红细胞满视野;血常规:红细胞3.18×10^{12}/L,血红蛋白95 g/L;腹部CT示肠郁张;胃肠镜示胃窦幽门前区、末端回肠、横结肠多发溃疡;溃疡取活检提示急慢性炎症。数字减影血管造影(DSA)检查提示空场动脉出血,并行责任动脉栓塞术。术后患者情况稳定,黑便逐渐消失。一周后行全消化道造影:未见小肠疾患。患者腹痛缓解,但仍有深压痛,并间断发热,最高达40 ℃, ESR73 mm/mL,血培养结果阴性,甲功、ANA、ENA系列、免疫球蛋白、肿标、肝炎分型等亦未见明显异常。为进一步诊治,收住院。

详询病史,患者反复痛性口腔溃疡病史30余年,每2~3个月出现1次,大于2个/次,米粒大小,呈圆形或椭圆形,边缘清楚,1~2周后可自动缓解,并未予重视。本次发病初亦有口腔溃疡陆续出现,形态同前。否认生殖器溃疡。查体:患者神清,精神弱,贫血貌。体温37.8 ℃,血压100/90 mmHg。上腹及右下腹轻压痛,余无特殊阳性体征。

查血常规:红细胞3.3×10^{12}/L,血红蛋白97 g/L;

收稿日期:2016-09-08
作者简介:吴旦斌,硕士研究生,E-mail: danbinwu@126.com
通信作者:李 玲,硕士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail: 13920701788@163.com

ESR30 mm/mL，CRP26.4 mg/L，pANCA、cANCA、Anti-PR3、Anti-MPO、T-spot、PCT、RF、ASO及尿、便常规未见异常。肠镜检查示：升结肠溃疡一个，直径2 cm，占肠腔1/4，表面附白苔。同时取病理，示：粘膜组织及肉芽组织伴溃疡，间质内急慢性炎细胞及嗜酸性粒细胞浸润，免疫组化：CK(-)，CD68(+)。

诊断：肠白塞。予氢化可的松琥珀酸钠100 mg Q12H静脉输注，并口服环磷酰胺100 mg QD，沙利度胺50 mg QN。3 d后停氢化可的松琥珀酸钠，改口服曲安西龙40 mg QD。患者未再出现发热，精神好转。一周后复查CRP3.1 mg/L，ESR30 mm，病情稳定，予以出院。门诊随诊，一般情况稳定，曲安西龙逐渐减量至4 mg QD。

2 讨论

白塞病又称贝赫切特病，是一种累及多系统的慢性疾病，典型临床特点为口腔和生殖器溃疡、皮肤病变以及眼、神经和(或)胃肠道受累等[1]。发病年龄多在25~40岁，以日本、中东和地中海地区发病率最高，又被称为丝绸之路病。当白塞病以消化道症状为主时，我们称其为肠白塞[2]。在中国，白塞病出现消化道症状的概率在9%左右[3]。肠白塞起病隐匿，初始消化道症状往往轻微，常为患者所耐受，故以消化道不适为首发症状就诊的患者较少，在中国仅占3.3%[4]。肠白塞因其较缺乏特异性的消化道症状，加之内镜检查多数患者不愿接受，诊断难度较大。王维斌等[5]收集的45个肠白塞病例中，17例被误诊，其中6例误诊阑尾炎，5例误诊肠结核，2例误诊消化道感染，2例误诊食管炎，2例误诊浅表性胃炎；而以消化道症状为首发，在初次就诊时即被确诊的只有4例。

腹痛是肠白塞最为常见的症状，疼痛呈阵发性、隐匿性，出现部位可以是右下腹、全腹、上腹及脐上，其中以右下腹最为多见，可引起类似阑尾炎的症状。加之白塞病本身所致发热，白细胞升高、ESR、CRP等炎症指标上升等情况，更易导致误诊为阑尾炎。在彭劲民等[6]所收集的24例肠白塞患者中，就有3例因怀疑阑尾炎而误行手术治疗。汪湃[7]报告12例患者因出现典型阑尾炎表现而行手术治疗，病理结果为阑尾炎只有3例。此时详询病史，除外如复发性口腔溃疡、关节疼痛等消化道外白塞病症状就尤为重要。肠白塞消化道症状与疾病严重程度往往不相符。本例患者以在院外已行胃、肠镜检查，且已无明显消化道症状而拒绝复查内镜，因有腹部轻压痛及较高炎症指标，方才同意复查。结果回报依然存在较大的单发溃疡，为治疗方案的制定提供不少帮助。因而当考虑肠白塞时，内镜检查是必要的[2]，以便更清楚地评估损害，了解疾病活动。通过内镜检查亦可以帮助疾病鉴别诊断，如克罗恩病、溃疡性结肠炎、肠结核等，常有相似的消化道症状，但在内镜下往往会有不同表现。

肠白塞引起的溃疡在整个消化道均可出现，常发的典型部位则是回盲部[8-9]。内镜下可见溃疡呈散在多发或单发，多为横向发展，常位于肠系膜对侧。溃疡边缘较规则，弥漫性侵害较少见，形态大致可分为3种：火山型、地图型、阿弗他溃疡型[10]。相对于其它两种类型，火山型溃疡则可能预示着较差的治疗反应及更高的复发率，预后差[11-12]。溃疡愈合后不留痕迹，但溃疡反复发作常导致粘膜增厚，甚至更为凶险的出血、穿孔、梗阻等情况而危及生命。

炎性肠病与肠白塞同样有特异性较差的消化道症状，相似的肠外表现如口腔溃疡、关节疼痛等，鉴别难度较大[13]。但通过肠镜观察，仍可以稍作区分。其中克罗恩病可侵犯整个消化道，但主要侵犯部位是结、直肠。粘膜病变呈节段性、跳跃性，分布较肠白塞更为扩散。其溃疡边缘不规则，沿肠道纵轴发展，如蜗牛爬横，可融合成片状。其新生粘膜常有“假性息肉”的出现，反复溃疡常导致回肠末端出现粘膜铺路石样改变[13-14]。其非干酪样肉芽肿[15]的特征性病理表现，与肠白塞的小血管炎相异。

溃疡性结肠炎的患者多表现为左下腹疼痛，肠镜下可见病变多呈连续性、弥漫性表现，粘膜病变一般仅限于结肠，病变区域内无正常粘膜。常有粘膜水肿，以及呈细颗粒状的粗糙表现。溃疡面广阔、弥漫，而非肠白塞般散在分布。新生粘膜“假性息肉”较克罗恩病更为多发[14]。其病理表现主要以中性粒细胞浸润为主的隐窝炎为特征[13]，亦与肠白塞相异。对于肠结核的鉴别尤为重要，因为在治疗上肠白塞需要使用激素及免疫抑制剂，甚至生物制剂，这将加重结核的恶化。内镜下，肠结核溃疡呈横向环带状，边缘参差不齐，底部附有干酪样坏死物质[16]，愈合的溃疡还会留下退色的瘢痕。同时可行胸片、结核菌素试验，以及结核T细胞培养、活检组织培养等方法进行排除。

2007年“日本炎性肠病研究学会”发布了针对于肠白塞的治疗建议[2]，其指出在药物的使用上，所有肠白塞病例都可选用5-氨基水杨酸，成人的最优剂量是2.25~3 g/d，如果有使用磺胺类药物，其剂量当为3~5 g/d。若出现严重的系统症状、反复消化道出血，以及5-氨基水杨酸疗效不佳时，应使用糖皮质激素，泼尼松龙的起始剂量是0.5~1 mg/(kg·d)，连续使用1~2周，在症状缓解后以5 mg/周的速度减量。是否减停糖皮质激素当参考临床症状、CRP及溃疡愈合情况。而Shin等[17]发现血清抗烯醇化酶抗体阳性患者比阴性者更需要糖皮质激素的持续使用。当患者出现糖皮质激素依赖(或抵抗)时，

应当加用免疫抑制剂，如硫唑嘌呤50~100 mg/d。只有在出现肠道梗阻、穿孔、出血等紧急情况或药物治疗无效时才应当手术，因术后较高的复发率，术后亦当使用如5-氨基水杨酸等药物。EULAR 2008年发布的白塞病治疗建议[18]里指出：如果不是十分紧急，在使用手术方案前，磺胺类、糖皮质激素、硫唑嘌呤、肿瘤坏死因子-a拮抗剂和沙利度胺应为首选方案。很多研究显示硫唑嘌呤对于此病的治疗存在长期受益[19]，甚至可降低再次手术的风险。

有一些因素可用于疾病治疗方案制定及疾病预后的参考。Park等[20]总结：确诊时病情越重、年龄越小，较高的CRP水平，出现火山型溃疡，临床缓解期粘膜愈合不良，过往此病所致手术史及药物治疗反应差等因素往往提示预后差、易复发。在血清学上，Choi等[21]发现抗酿酒酵母抗体阳性的患者病程更容易进展至手术。Naganuma等[22]发现复发患者CD8$^+$DR$^+$淋巴细胞水平高于无复发患者。

DSA近来被越来越多地应用于临床，尤其是对于原因不明、出血部位不明的情况，可快速定位出血动脉并行血管栓塞止血[23-25]，不论短期止血效果还是长期止血效果都优于内科保守治疗，相较于普通外科手术创伤更小，利于恢复。本例患者出现消化道出血，胃肠道钡餐造影未见狭窄、穿孔等特殊异常，腹部CT见肠郁张。胃肠血管DSA则发现胃左动脉供血区炎性改变及空肠动脉出血，同时予责任动脉栓塞止血，效果良好，患者血便消失。其较小的创伤也利于患者的康复，同时结合术后糖皮质激素、免疫抑制剂的使用，很好的控制了疾病进展。

参考文献：

[1] 左晓霞, 陶立坚, 高洁生主译. 凯利风湿病学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1193-7.

[2] Kobayashi K, Ueno F, Bito S, et al. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach[J]. J Gastroenterol, 2007, 42(9): 737-45.

[3] 张卓莉, 彭劲民, 侯小萌, 等. 1996例白塞病患者的临床荟萃分析[J]. 北京医学, 2007, 29(1): 10-2.

[4] Zhang Z, He F, Shi Y. Behçet's disease seen in China:analysis of 334 cases[J]. Rheumatol Int, 2012, 33(3): 645-8.

[5] 王维斌, 赵玉沛, 丛 林, 等. 19例胃肠型白塞病误诊误治分析[J]. 腹部外科, 2010, 23(6): 338-40.

[6] 彭劲民, 张卓莉, 董 怡. 白塞病173例的临床特点分析[J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5(3): 154-7.

[7] 汪 湃. 误诊为阑尾炎的白塞病病人的临床特征[J]. 齐鲁医学杂志, 2015,12(1): 68-71.

[8] Fujiwara S, Shimizu I, Ishikawa M, et al. Intestinal behcet's disease with esophageal ulcers and colonic longitudinal ulcers[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(16): 2622-4.

[9] Hisamatsu T, Naganuma M, Matsuoka K. Diagnosis and management of intestinal Behçet's disease[J]. Clin J Gastroenterol, 2014, 7(3): 205-12.

[10] Wu QJ, Zhang FC, Zhang X. Adamantiades-Behcet's disease-complicated gastroenteropathy[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(7): 609-15.

[11] Jung Y, Cheon J, Park S. Clinical course of intestinal Behçet's disease during the first five years[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(2): 34-8.

[12] Kim J, Lim S, Choi I. Prediction of the clinical course of Behçet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy[J]. Endoscopy, 2000, 32(8): 87-90.

[13] Kim DH, Cheon JH. Intestinal behcet's disease: a true inflammatory bowel disease or merely an intestinal complication of systemic vasculitis[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(1): 22-32.

[14] Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2007, 133(5): 27-31.

[15] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州) [J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-81.

[16] 罗阿丽, 王春宝, 张萌涛, 等. 肠结核2例临床病理分析及文献复习[J]. 吉林医学, 2012, 33(35): 7833-4.

[17] Shin SJ, Kim BC, Kim TI, et al. Anti-Alpha-Enolase antibody as a serologic marker and its correlation with disease severity in intestinal Beh double dagger et's disease[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(3): 812-8.

[18] Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(12): 1656-62.

[19] Vedat HD, Yilmaz ÖD, Nail HD, et al. Azathioprine in behçet's syndrome.effects on long-term prognosis[J]. Arthritis Rheumatism, 1997, 40(4): 769-74.

[20] Park JJ, Kim WH, Cheon JH. Outcome predictors for intestinal behcet's disease[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(5): 1084-90.

[21] Choi CH, Kim TI, Kim BC, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody in intestinal behçet's disease patients:relation to clinical course[J]. Dis Colon Rectum, 2006(49): 1849-59.

[22] Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, et al. Analysis of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behçet's disease[J]. Am J Gastroenterol , 2000, 95(10): 2848-51.

[23] Ramaswamy RS, Choi HW, Mouser HC, et al. Role of interventional radiology in the management of acute gastrointestinal bleeding[J]. World J Radiol, 2014, 6(4): 82-92.

[24] Lu Y, Loffroy R, Lau J. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. British J Surg , 2014, 101(1): e34-50.

[25] 应 勇, 罗家芳, 何 晓, 等. 预防性介入治疗DSA检查阴性胃肠道出血患者的临床疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 8(35): 5556-60.